

Ophthalmologische Klinik und Poliklinik der Universität Basel
Vorsteher: Prof. Dr. med. Friedrich Rintelen

Zur Therapie der malignen Tumoren des Auges

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

Joseph Weber

Tägerschen (Kt. Thurgau)

Ophthalmologische Klinik und Poliklinik der Universität Basel
Vorsteher: Prof. Dr. med. Friedrich Rintelen

Zur Therapie der malignen Tumoren des Auges

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

Joseph Weber

Tägerschen (Kt. Thurgau)

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt
auf Antrag von Prof. Dr. F. Rintelen
Tag der Promotion: 22. November 1948



Meinen lieben Eltern gewidmet

I. TEIL

Das maligne Melanom der Iris.

Statistische Arbeiten ergeben, dass die malignen Melanome der Iris und Chorioidea am häufigsten zwischen dem 50. bis 70. Lebensjahre auftreten. Das männliche Geschlecht ist dabei häufiger befallen als das weibliche. T ü s h a u s¹⁾ berichtet von 19 Fällen, 12 männlichen und 7 weiblichen. H u n g e r - b ü h l e r²⁾ beschreibt 18 Kranke, wovon 13 männlichen und 5 weiblichen Geschlechtes sind.

Die Frage der Heredität bei Pigmenttumoren ist nach R e e s e³⁾ noch nicht erwiesen, wenn auch einige Beispiele für familiäre Häufung bestehen. Der interessanteste Fall dieser Art ist das Beispiel von R. C. D a v e n p o r t⁴⁾, der von fünf Fällen in drei Generationen einer Familie berichtet. H ä m m e r l i⁵⁾ in Chur beschreibt den Fall eines Knaben, der erfolgreich durch Iridektomie behandelt wurde, dessen Mutter an einem Hautkrebs starb und dessen Bruder ebenfalls wegen Melanosarkom der Iris enukleiert werden musste.

Bei der Entstehung der malignen Melanome der Iris wird nicht selten beobachtet, dass ein seit der Kindheit bestehender Naevus zu wachsen beginnt und die Patienten frühzeitig aufmerksam macht. Sichere Fälle posttraumatischer Tumorgenese sind nicht bekannt, so dass auf diese Frage nicht eingegangen wird. Häufig fehlen jegliche Angaben, die für das Werden eines Melanosarkoms eine Erklärung geben könnten. Dies würde die Ansicht von R e e s e³⁾ rechtfertigen, der schreibt:

¹⁾ Tüshaus R., Klin. Mbl. Augenhk., 105/41, 1940

²⁾ Hungerbühler R., Dissertation Tübingen, 1936

³⁾ Reese A. B., Am. J. ophth., 30/537, 1947

⁴⁾ Davenport R. C., Brit. J. ophth., 11/443, 1927

⁵⁾ Hämmerli, Klin. Mbl. Augenhk., 93/108, 1934

«Es scheint wahrscheinlich zu sein, dass Zellen aus ihrer ursprünglichen Lage und Rolle herausbrechen können und Melanoblasten werden.»

«Eine spätere Zeit wird vielleicht einmal beweisen, dass jede Zelle Melanin produzieren kann, wenn sie über das notwendige Ferment verfügt.»

Prognose.

Zahlenmässige Angaben über die Prognose der malignen Melanome der Iris konnten in der Literatur nicht gefunden werden. Sie ist aber bedeutend besser als die der gleichartigen Aderhauttumoren, weil sie rascher bemerkt und so früher therapeutisch angegriffen werden können. Einige pathohistologische Besonderheiten, die für die Prognosestellung von Interesse sind, seien besonders hervorgehoben:

- a) Das Verhältnis des Irissarkoms zu den Gebilden der Vorderkammer,
- b) das Verhältnis zu den eigenen Blutgefässen,
- c) die relativ späte Metastasierung,
- d) das Alter in dem der Tumor auftritt und
- e) die Histogenese.

a) Das Irissarkom und die Gebilde der Vorderkammer.

Sattler¹⁾ erwähnt 1926, dass beim Irissarkom im Kammerwasser nicht selten frei herumschwimmende, auf der geschwulstfreien Oberfläche der Iris, im Kammerwinkel oder auf der Hinterfläche der Hornhaut abgelagerte, runde pigmentierte Tumorzellen beobachtet werden. Nach Pressburger¹⁾ soll es fast regelmässig zu einer Dissemination des Irissarkoms in die Vorderkammer kommen. Nach Papolczy¹⁾ geht die Aussaat so vor sich, dass durch die Strömung des Kammerwassers die locker gebundenen Zellen der Geschwulstoberfläche allmählich abgelöst und in der Richtung des Kammerwinkels fortgeschwemmt werden und so auch das Nachbargewebe infiltrieren. Diese Erscheinung zeigt, wie eine ganz besonders sorgfältige Operationstechnik notwendig ist, um eine Verschleppung während des Eingriffes zu vermeiden.

¹⁾ Papolczy v. F., Klin. Mbl. Augenhk. 109/471, 1943

b) Das Irissarkom und die eigenen Blutgefäße.

Sattler und Wätzold¹⁾ berichten, dass das Sarkom der Chlorioidea die Wand der eigenen Blutgefäße schon im Anfangsstadium arrodirt und frühzeitig in die Blutgefäße durchbricht, offenbar deswegen, weil die Bluträume nur mit Endothel ausgekleidet sind. Nach Papolczy¹⁾ gilt dies auch für das Irissarkom.

c) Die relativ späte Metastasierung.

Warum das Iris und Aderhautsarkom trotz der frühen Metastasierungspotenz relativ spät metastasiert, hat schon viele Ophthalmologen beschäftigt. Schmidt, Goldmann und Lubarsch¹⁾ nehmen an, dass die fortgeschleppten Zellen zugrunde gehen, ohne dies näher zu begründen. Borst¹⁾ erklärt sich den Untergang der frisch abgewanderten Tumorzellen durch eine Ernährungsstörung. Schleiss¹⁾ konnte feststellen, dass im Anfangsstadium der Geschwulstentwicklung ins Blut gelangte Krebszellen zugrunde gehen. Seine Ansicht deckt sich also mit der von Schmidt, Goldmann und Lubarsch. Hansemann¹⁾ schreibt, dass besonders kleine Metastasen nicht zu Tumoren heranwachsen, weil sie vorher aufgelöst werden. Wolff¹⁾ denkt an Antikörperwirkung, Petersen¹⁾ nimmt an, dass Zytolyse, Bindegewebswucherung und Phagocytose die Neuansiedler vernichten. Ehrlich, Lange und Hippel¹⁾ glauben an eine aktiv erworbene Immunisierung, die durch Resorption der Geschwulstzellen entstanden sei. Klinisch wichtig ist jedenfalls, dass schon früh die Möglichkeit der Metastasierung besteht, dass diese aber durch verschiedene, weiter noch nicht bekannte Faktoren im Anfangsstadium unterbleibt und so der Therapie in dieser Phase bessere Chancen gegeben sind.

d) Das Alter.

Es ist bewiesen, sagt Reese²⁾, dass auch ein hormonaler Einfluss auf die Pigmentation besteht, besonders bei Männern. Versuche von Willier und Gordon²⁾ haben gezeigt, dass die männlichen Geschlechtshormone im Vordergrund stehen. Dafür spricht, dass bei Eunuchen eine schwache Pigmentation und nie Melanome beobachtet wurden. Pack²⁾ schreibt, er habe nie ein bösartiges Melanom bei Menschen vor der Pu-

¹⁾ Papolczy v. F., Klin. Mbl. Augenhk. 99/518, 1937

²⁾ Reese A. B., Am. J. ophth., 30/537, 1947

bertät angetroffen, sagt aber, dass die Pubertät für solche Tumoren disponiere und dass die in dieser Zeit auftretenden melanotischen Malignome sehr bösartig seien. Dieser Ansicht von Pack muss aber die Tatsache gegenübergestellt werden, dass Pigmentnaevi auch angeboren vorkommen können. Interessant ist die Beobachtung, dass Naevi in der Pubertät intensiver wachsen. Auch während der Schwangerschaft ist eine stärkere Pigmentation erkennbar und das Auftreten von Melanomen ist während dieser Zeit mit besonderer Vorsicht zu bewerten.

e) Die Histogenese.¹⁾

Für die Form und Grösse eines Melanoms schlechthin ist der Pigmentgehalt mitmassgeblich. Für das Auftreten des Pigmentes, welches als Melanin bezeichnet wird, ist ein Oxydationsprozess notwendig, bei dem ein praeexistierendes Leukomelanin oder eine melanogene Substanz in sichtbares Melanin verwandelt wird. Diese Umwandlung geht rasch vor sich und ist jederzeit reversibel. Melanin kann also wieder in unsichtbares Praemelanin rückverwandelt werden. Dieser Wandel im Pigmentumfang ist bedingt durch Oxydations- und Reduktionsprozesse. Dies ist insofern von klinischem Interesse, dass solche Veränderungen nicht mit aktivem Wachstum verwechselt werden. Gelegentlich kann es vorkommen, dass der Pigmentgehalt so abnimmt, dass eventuell ein ganzer Naevus zu verschwinden scheint. Bloch²⁾ hat beobachtet, dass die peripheren Bezirke eines Melanoms intensiver gefärbt sind. Dies darf aber nicht als Zeichen einer besonderen Malignität oder progressiven Wachstums angesehen werden, denn Bloch hat nachgewiesen, dass die peripheren Teile mehr Oxydase enthalten als die zentralen und dass daher dieser Farbunterschied resultiert. Ferner ist bekannt¹⁾, dass sich die Oxydasewirkung auch auf das Gewebe, das einem Pigmenttumor anliegt, ausdehnen kann. Darin liegt gleichzeitig auch eine Erklärung für die Melanosis. Klinische Beobachtungen, die hier angeführt seien, bestätigen dies.

- a) Die Konjunktiva, die einem Naevus anliegt, kann eine Melanosis aufweisen, ohne dass Zeichen einer Tumorentwicklung bestünden.

¹⁾ Reese A. B., Am. J. ophth., 30/537, 1947

²⁾ Bloch, Ztschr. für physiol. Chemie, 98/226, 1917

- b) Bei einem aktiven, wachsenden, malignen Melanom der Haut oder Konjunktiva ist ein Pigmenthof der anliegenden Haut oder Konjunktiva nicht ungewöhnlich.
- c) Wenn ein Naevus den Lidrand überwuchert, so kann eine Melanosis und sogar eine Epithelhypertrophie des Randes des anderen Lides auftreten, an der Seite, wo der Tumor mit ihm in Kontakt kommt.
- d) Es kann eine Pigmentation der Iris bei einem Melanom der Uvea beobachtet werden.

Die klinische Bedeutung solcher Gewebsveränderungen, bei denen es sekundär zur Melanosis kommt, liegt darin, dass sie bei einer eventuellen Excision nicht mitgenommen werden müssen und so wichtige Gewebsteile geschont werden können, was sich besonders bei plastischen Operationen vorteilhaft auswirkt.

Einteilung der Tumoren.

Aus obigen Darlegungen geht hervor, dass der Pigmentgehalt dieser Tumoren für ihre Charakteristik atypisch ist und folglich die alte Einteilung in:¹⁾

- a) Reine Melanosarkome
- b) Leukomelanosarkome
- c) Gemischte Melanosarkome

nicht mehr zu Recht bestehen kann. Reese²⁾ schlägt daher eine neue Einteilung vor, die er histogenetisch nach der Herkunft der Melanoblasten fundiert. Ueber die Herkunft der Melanoblasten gibt er folgende Aufstellung an:

A. Neurogene Melanoblasten:

- a) Schwann-Zellen: Ort: Alle periph. Nerven.
- b) Naevus-Zelle: Ort: Periph. Nervenenden.
- c) Melanoblasten entstammend aus der sekundären Augenblase:
 - 1. Aeussere Schicht:
 - aa) Ort: Pigmentepithel von Retina und Ciliarkörper.
 - bb) Ort: Dilator und Sphinktermuskel der Iris.
 - 2. Innere Schicht:
 - Ort: Pigmentepithel der Iris.
- d) Leptomeninx: Ort: N. opticus.

¹⁾ M. Teulières et J. Beauvieux, *Traité d'ophth.*, 5/160, 1939

²⁾ Reese A. B., *Am. J. ophth.* 30/537, 1947

B. Ektodermaler Melanoblast: Ort: Basale Schicht der Haut und Mucosa.

C. Mesodermaler Melanoblast: Ort: Uvea.

Von dieser verschiedenen Melanoblastengenese ausgehend meint Reese¹⁾:

«Das Bindende all' dieser Tumoren ist das Pigment. Ich glaube, wäre nicht dieser prominente Pigmentfaktor, dass diese Tumoren in fundamentalen Aspekten verschieden befunden würden. Es ist falsch, alle Tumoren, die Pigment beherbergen, als Melanome zu bezeichnen und ich versuche sie nun im Folgenden durch verschiedene Ausdrücke zu kennzeichnen, die ihr Wesen charakterisieren»:

- | | |
|--|--|
| 1. Tumor, der von der Schwann'schen Zelle und dem Naevus ausgeht: | Gutartiges und bösartiges Melanom. |
| 2. Tumor, der vom Pigmentepithel der Retina und des Ciliarkörpers ausgeht: | Gutartiges und bösartiges Melanoepitheliom der Retina und des Ciliarkörpers. |
| 3. Tumor, der von den Dilatator- und Sphinktermuskeln ausgeht: | Leiomyom. |
| 4. Tumor, der vom Pigmentepithel der Iris ausgeht: | Gutartiges und bösartiges Melanoepitheliom der Iris (Dictyom). |
| 5. Tumor, der von der Basalschicht des Epithels ausgeht: | Praekanceröse und kanzeröse Melanosis (Melanokarzinom). |
| 6. Tumor, der von den mesodermalen Chromatoblasten (Uvea, sakraler und extrasakraler Mongolenfleck) ausgeht: | Gutartiges und bösartiges chromatoblastogenes Melanom. |

Therapie.

Die Strahlentherapie hat sich als unwirksam erwiesen. Lippmann kann in der Literatur keine Heilung feststellen²⁾. Auch Sattler, Thiel und Siegert²⁾ äussern sich ungünstig darüber und versprechen sich vom operativen

¹⁾ Reese A. B., Am. J. ophth., 30/537, 1947

²⁾ Papolczy v. F., Klin. Mbl. Augenhk. 109/471, 1943

Vorgehen allein Erfolg. Die Frage, ob der Enukleation oder der Iridektomie der Vorrang zu geben sei, ist noch heute strittig. Entscheidend ist die Tatsache, ob ein Irissarkom überhaupt abgegrenzt ist, makroskopisch und mikroskopisch und wo es sitzt. Davon hängt letzten Endes die Möglichkeit der Entfernung des Tumors durch Iridektomie ab. Papolczy ist der Ansicht, dass es ein abgegrenztes Sarkom nicht gebe, dass es höchstens makroskopisch so scheinen könne. Vollkommen ablehnend zur Iridektomie stellt sich Werther¹⁾. Kerschbauer²⁾ sagt: «So wenig ein Chirurg bei Carcinoma mammae nur die Lokalexstirpation eines Karzinoms, bzw. eines Knotens davon ausführen wird, ebensowenig sollte ein Ophthalmologe bei Augensarkom nur eine lokale Operation vornehmen.» Diese Autoren sehen also die Enukleation als die einzig richtige Behandlungsmethode an und lehnen die Iridektomie nach den Erfahrungen an den von ihnen zusammengestellten Fällen ab.

Wintersteiner²⁾ hält die Enukleation nicht für unbedingt indiziert, sondern erkennt auch der Iridektomie Berechtigung zu. Er fasst seine Untersuchungsergebnisse dahin zusammen:

- a) Die «Normaloperation» bei Irissarkom ist die Enucleatio bulbi.
- b) Der Iridektomie bleiben gewisse Ausnahmen vorbehalten. Grundbedingungen: Gutes Sehvermögen, voraussichtlich auch nach der Operation. Der Tumor muss klein sein, circumscrip, solitär und frei. Er soll in der Pupillarzone der Iris sitzen. Er darf auf keinen Fall den Kammerwinkel ausfüllen, mit der Linse verklebt sein oder die Hornhaut-hinterfläche berühren.

Somit sind zwar der Iridektomie Grenzen gesetzt, aber sie lohnt sich unter Umständen trotzdem, weil, wie aus verschiedenen Veröffentlichungen hervorgeht, Dauerheilungen vorkommen. Nach der Arbeit von Wintersteiner 1908 stellten Lotin und Poljak 1928²⁾ die neu hinzugekommenen Fälle zusammen. Poljak berichtet 1930 von 27 Iridektomien, von denen 17 erfolgreich waren. Er stellte sich auf den Standpunkt, dass die Iridektomie die Operation der Wahl sein sollte, wenn der Tumor klein und sicher im Gesunden exstirpierbar ist.

¹⁾ Werther F., Arch. Augenhk., 32/297, 1896

²⁾ Hungerbühler R., Diss. Tübingen 1936

Von den später erschienenen Arbeiten, die sich alle für die Iridektomie aussprechen, seien erwähnt: Hungerbühler¹⁾ 1936, Juler²⁾ 1937, Tooke³⁾ 1938, Ketter⁴⁾ 1939, Doherty⁵⁾ 1939, Clausen⁶⁾ 1940. Von den 22 Fällen die Hungerbühler aufzählt, wurden 14 durch Enukleation und 8 durch Iridektomie behandelt. Von den Fällen, die ich in der Literatur ab 1936 bis heute habe auffinden können, wurden 8 iridektomiert und 6 enukleiert. Bei 4 Fällen fehlten die Angaben. Das Schicksal der Operierten ist leider nicht genau anzugeben, da vielfach die Beobachtungszeit zu kurz ist, in anderen Fällen überhaupt keine Angaben gemacht wurden.

Interessant scheint es mir, jene Fälle aus der Operationslehre von Thiel⁷⁾ anzugeben, bei denen Dauerheilungen sichergestellt sind und die alle durch Iridektomie behandelt wurden.

Autor	Zahl der Fälle	Geschlecht	Alter	Recidivfrei seit
Pincus	1	Männl.	16	5 J.
Stock	1	Weibl.	26	7 J.
	1	Männl.	52	7 J.
Thies	1	Weibl.	60	6—7 J.
Vogt	1	Weibl.	38	18 J.
Zentmayer	1	Männl.	10	3½ J.

Zu diesen 6 sicheren Dauerheilungen möchte ich nun im Folgenden noch einen 7. Fall beschreiben.

Eigene Beobachtung.

a) **Anamnese:** Die Patientin W. M., 1898, wird im Mai 1943 von der Augenärztin Frau Dr. E. in die Klinik eingewiesen, weil ein Melanom der Iris im Verlauf der letzten 3 Monate deutlich grösser geworden sei.

b) **Befund:** Die Augen sind äusserlich reizfrei. Stellung und Motilität der Lider und Bulbi intakt. Cornea beidseits

¹⁾ Hungerbühler R., Diss. Tübingen 1936

²⁾ Juler, Proc. roy. soc. med. 30/701, 1937

³⁾ Tooke, Brit. J. ophth. 22/153, 1938

⁴⁾ Ketter, Bull. soc. ophth. 5/406, 1938

⁵⁾ Doherty, Am. J. ophth. 22/239, 1939

⁶⁾ Clausen, Klin. Mbl. Augenhk. 102/860, 1940

⁷⁾ Thiel R., Ophth. Operationslehre, II. Lief. 352, 1943

klar. Die Vorderkammer ist von mittlerer Tiefe und frei von fremdem Inhalt. In der etwas unregelmässig pigmentierten, bräunlich-grünen Iris des rechten Auges findet sich im Bereich des Pupillarteils der Regenbogenhaut bei 10 Uhr ein dunkelbrauner, nicht scharf begrenzter, leicht höckeriger und deutlich vorderkammerwärts prominierender, im Durchmesser etwa 1,5 mm betragender, fast runder melanotischer Herd. Die pupillare Beweglichkeit ist im Bereich des entsprechenden Sektors leicht behindert. Im übrigen sind beidseits keine Störungen der Pupillenmotilität nachzuweisen. Die Linse zeigt beidseits das Bild einer geringgradig ausgebildeten *Cataracta coerulea et coronaria*. Am Augenhintergrund ist nichts Krankhaftes festzustellen. Die Blutsenkung beträgt 6/15, der Blutdruck 150/105. Die Melaninreaktion im Harn ist negativ.

c) **Operation:** Mitte Mai 1943 wird nach Eröffnung des Bulbus im Limbusbereich mit der 8 mm Lanze die Iris mit der Iridektomiepinzette im Gesunden gefasst, das Irisgewebe samt dem Melanom vor die Wunde gezogen und eine totale Iridektomie zwischen 9½ und 11½ Uhr vorgenommen.

d) **Histologische Untersuchung:** (Nach Bericht von Prof. Rintelen.) Im vorliegenden excidierten Irisstückchen findet sich im Bereich der vorderen Teile des Stroma eine unscharf begrenzte, das Irisstroma deutlich verdickende Ansammlung recht polymorpher, stark pigmenthaltiger Zellen, welche in ihrer Gesamtheit einen kammerwärts prominierenden Knoten unfern des Pupillarrandes bilden. Dieser pigmentierte Knoten scheint nirgends mit dem Pigmentepithel der Iris in direkter Verbindung zu stehen, wenn auch einzelne Pigmentzellen zwischen dieser Gewebsschicht und der kleinen Pigmentgeschwulst nachzuweisen sind. Die pigmentierten Elemente sind von verschiedener Grösse, die nur schwer neben dem Pigment erkennbaren Kerne von polymorpher Gestalt, die meisten Zellen von annähernd polygonaler Begrenzung. Die Zellhaufen sind meist um kleine, aus Endothelröhren bestehenden Gefässchen angeordnet. Die angrenzenden Teile normalen Irisgewebes erweisen sich als frei von Tumorzellen, dagegen ist das Geschwülstchen an seiner Basis mit Sicherheit in die glatte, dem Pigmentepithel aufliegende Irismuskulatur des Dilatators eingewachsen.

Diagnose: Umschriebenes, in maligner Entartung begriffenes Melanom des Irisstromas.

e) **Verlauf:** Die Patientin zeigte einen glatten Heilverlauf und wurde zunächst monatlich, später in grösseren Intervallen zur Kontrolle bestellt. Ein Tumorreizidiv konnte nicht festgestellt werden. Das Allgemeinbefinden der Patientin ist abgesehen von klimakterischen Beschwerden und Störungen, die auf eine leicht progrediente Hypertonie zurückzuführen sind, gut. Bei der letzten Kontrolluntersuchung Ende 1947 beträgt die Sehschärfe rechts mit — Zylinder 1,5 160°: 1,0, links 1,25.

Epikrise.

Zusammenfassend muss gesagt werden, dass unter bestimmten Voraussetzungen, die schon Wintersteiner angegeben hat, mit der Iridektomie Dauerheilungen erzielt worden sind. Das operative Vorgehen durch Iridektomie bei malignen Melanomen der Iris ist also in all' diesen Fällen nicht nur gestattet, sondern sogar indiziert.

Literaturverzeichnis

1. Brückner A., in Lehrbuch der Augenheilkunde, Karger Basel, 1947.
2. Fuchs E., Lehrbuch der Augenheilkunde, Deuticke Wien, 1939.
3. Schieck F., Grundriss der Augenheilkunde, Springer Berlin, 1943.
4. Thiel R., Atlas der Augenkrankheiten, Georg Thieme Leipzig, 1941.
5. Thiel R., Ophthalmologische Operationslehre, Georg Thieme Leipzig, 1943.
6. Vogt A., Lehrbuch und Atlas der Spaltlampenmikroskopie, 3. Teil, Schweizerbuch und Verlagshaus Zürich, 1942.
7. Reese A. B., Am. J. ophth. 30/537, 1947.
8. Waardenburg P. J., Das menschliche Auge und seine Erbanlagen, Martinus Nijhoff Haag, 1932.
9. Papolczy v. F., Klin. Mbl. Augenhk. 109/471, 1943.
10. Neame H., Tr. ophth. S. V. K. 62/103, 1942.
11. Stock W., Klin. Mbl. Augenhk. 108/246, 1942.
12. Tüshaus R., Klin. Mbl. Augenhk. 105/41, 1940.
13. Clausen, Klin. Mbl. Augenhk. 102/860, 1940.
14. Teulière M. et J. Beauvieux, Traité d'ophtalmologie, 5/160, 1939.
15. Thiel R., Bücherei des Augenarztes, 6. Heft, 1939.
16. Tooke, Brit. J. ophth., 22/153, 1938.
17. Doherty, Am. J. ophth., 22/239, 1939.
18. Ketter, Bull. Soc. ophth., 5/406, 1938.
19. Juler, Proc. roy. soc. med. 30/701, 1937.
20. Hermann P., Bull. soc. ophth. Paris, 49/164, 1937.
21. Kurz O., Klin. Mbl. Augenhk. 98/476, 1937.
22. Boje, Acta ophth. 15/239, 1937.
23. Willier Gordon, Sect. of Biology, N. Y. Acad. of Sc. 15, 1946.
24. Hamilton J. B., Sect. of Biology N. Y. Acad. of Sc. 15, 1946.

25. Lindner K., Z. Augenhk. 93/97, 1937.
 26. Albers E. C., Am. J. ophth. 23/779, 1940.
 27. Hungerbühler R., Dissertation Tübingen, 1936.
 28. Springob, Klin. Mbl. Augenhk. 94/106, 1935.
 29. Vogt A., Klin. Mbl. Augenhk. 93/108, 1934.
 30. Hämmerli, Klin. Mbl. Augenhk. 93/108, 1934.
 31. Thies, Klin. Mbl. Augenhk. 90/242, 1933.
 32. Zentmayer W., Arch. ophth. 5/219, 1931.
 33. Poljak, Referat: Zentralbl. f. Ophth. 22/152, 1930.
 34. Werther, Arch. f. Augenhk. 32/297, 1896.
 35. Davenport R. C., Brit. J. ophth., 11/443, 1927.
 36. Bloch, Ztschr. für physiol. Chemie, 98/226, 1917.
-

II. TEIL

Das Glioma retinae.

Das Glioma retinae war als Krankheitsbild schon sehr früh bekannt. Die Publikationen darüber sind aber erst nach der Einführung der Enukleation 1859 häufiger geworden. Es handelt sich um eine ausgesprochene Erkrankung des Kleinkindes. Sie tritt meistens im Laufe der ersten drei Lebensjahre auf und ist nur ausnahmsweise nach dem fünften Altersjahre noch anzutreffen. Ueber die Geschlechtsverteilung konnten in der Literatur nur spärliche Angaben gefunden werden. Allgemein herrscht die Ansicht, dass Knaben ungefähr doppelt so häufig befallen sind wie Mädchen. Mc. Crea¹⁾ beschreibt in seiner Arbeit 12 Fälle, wovon 8 männlichen und 4 weiblichen Geschlechtes sind, was obige Ansicht unterstützen würde. Das nicht seltene Auftreten des Retinoblastoms bei Geschwistern lässt an rezessive Vererbung denken. Konsanguinität ist jedoch selten und Befallene in aufeinanderfolgenden Generationen sind keine Ausnahme. Auch die Häufigkeit der Kranken in den befallenen Geschwisterschaften berechnet nach der Reduktionsmethode $> 30\%$ spricht eher für unregelmässig dominante Vererbung eines mehr oder weniger labilen Gens.

Die Entwicklung des Tumors geht bis weit in die Embryonalzeit zurück. Seine Anfänge werden wohl ausser im zweiten Auge kaum entdeckt. Die Kinder kommen meist erst dann zum Arzte, wenn der Tumor bereits eine gewisse Grösse erreicht hat und die Pupille aufleuchtet. Was hier beobachtet wird ist dann bereits das Bild des sogenannten amaurotischen Katzenauges. Zur sicheren Abklärung muss aber eine exakte Differentialdiagnose herangezogen werden, da auch andere Erkrankungen ähnliche Zustände hervorrufen können, die ich hier im Folgenden nach einer Zusammenstellung von J. Jakob²⁾ wiedergeben möchte:

¹⁾ Mc. Crea, Brit. J. ophth., 27/259, 1943

²⁾ Jacobi J., Z. Augenhk. 50/95, 1923

- a) Folgezustände einer infantilen, ev. post partum auftretenden, metastatischen Ophthalmie.
- b) Retinitis exsudativa.
- c) Tuberkulöse oderluetische Granulationsgeschwülste des Ciliarkörpers.
- d) Fetale Gewebe an der hinteren Linsenkapsel.

Da alle diese Zustände ein dem Gliom sehr ähnliches Bild hervorrufen können, werden sie in ihrer Gesamtheit auch unter den Begriff des Pseudoglioms zusammengefasst. Als sicherstes diagnostisches Mittel soll in all' diesen Fällen eine Probepunktion gemacht werden.¹⁾

Prognose.

Bevor von Arlt 1859 und Graefe 1860 die Enukleation einführten, galt das Gliom als unheilbare Krankheit. Mit der Einführung dieser Operation, ferner der Röntgenologie und Radiumtherapie verbesserte sich die Prognose im Laufe der Zeit wie folgt:

Autor	Publ.-Jahr	% der Heilung
Hirschberg ²⁾	1869	5,2 %
Wintersteiner ²⁾	1897	13,7 %
Jessop ²⁾	1903	43,4 %
Crea ³⁾	1942	50,0 %

Die Prognose ist abhängig von:

- A. Zeitpunkt der Diagnose,
- B. Geschwulstcharakter
 - a) Unilateral oder bilateral
 - b) Histologie,
- C. Therapie.

A. Diagnose.

Für die Prognose entscheidend wichtig ist die Frühdiagnose. Um die zeitlichen Verhältnisse der Diagnose und den Ent-

¹⁾ Rintelen F., Z. Augenhk. 94/320, 1938

²⁾ Tüshaus, Klin. Mbl. Augenhk., 108/41, 1940

³⁾ Crea Mc., Brit. J. of ophth., 27/259, 1943

wicklungszustand eines Glioms beurteilen zu können, kann man eine klinische Stadieneinteilung benützen.

Diese gliedert sich nach F u c h s ¹⁾) in folgende vier Phasen:

- I. Stadium: Entzündliche Erscheinungen fehlen, lediglich heller Fleck im Auge sichtbar.
- II. Stadium: Es kann eine Drucksteigerung festgestellt werden. Das Auge wird gereizt und schmerzhaft.
- III. Stadium: Wachsen des Tumors aus dem Auge hervor, besonders entlang dem Sehnerven. Grosse exulzierende, schmerzhaft, leicht blutende Geschwulst.
- IV. Stadium: Es hat eine Metastasierung auf entferntere Organe stattgefunden.

Diese Stadieneinteilung hat den grossen Vorteil, dass sie uns eines etwas genauere Prognosestellung erlaubt:

Autor	Jahre ²⁾	% der Heilung			Fälle ³⁾
		I.	II.	III.	
Adams ⁴⁾	1890—1910	100	85,7	6,3	35
Papoleczy ⁴⁾	1920—1935	100	79,0	0 *	20
Crea ⁵⁾	1938—1942	100**	—	0 *	12

Abschliessend kann also gesagt werden, dass im ersten Stadium fast 100 % ig mit einer Heilung gerechnet werden kann. Im zweiten Stadium betragen die Chancen nur noch ca. 70 %, während die Kranken im dritten Stadium als verloren zu betrachten sind.

¹⁾ Fuchs E., Lehrbuch der Augenheilkunde, 536, 1939

²⁾ Beobachtungsjahre

³⁾ Beobachtete Fälle

⁴⁾ Papoleczy v. F., Klin. Mbl. Augenhk. 99/355, 1937

⁵⁾ Crea Mc, Brit. J. ophth. 27/259, 1943

* Tod innerhalb 2½ Jahren nicht als Heilung gerechnet.

** Wobei Heilungen teilweise viel zu kurzfristig.

B. Geschwulstcharakter.

Auch der Geschwulstcharakter ist für die Prognose von Bedeutung; erstens die Frage, ob der Tumor uni- oder bilateral auftritt, zweitens, welchem histologischen Typ er zugeschrieben werden muss.

a) **Bilaterales Gliom:** Die Verschlechterung der Prognose ergibt sich hauptsächlich daraus, weil ein radikales therapeutisches Vorgehen unmöglich wird. Die Eltern sind begreiflicherweise gewöhnlich gegen eine bilaterale Enukleation, wodurch das zeitliche Operationsoptimum meist verpasst wird. In jüngster Zeit ist das therapeutische Vorgehen bei doppelseitigem Gliom durch neue Wege in der Radiumtherapie verbessert worden, auf die ich noch zu sprechen komme. Die Häufigkeit der bilateralen Gliome beträgt nach den einzelnen Autoren:

Hirschberg ¹⁾	18 %
Wintersteiner ¹⁾	19 %
Anderson ²⁾	20 %

Interessant ist die Publikation von Stallard³⁾, der bei 15 Fällen 14 bilaterale vorfand. In der Arbeit von Mc.Crea betragen die doppelseitigen Fälle 33,3 %. Ueber die therapeutischen Effekte sind ganz entgegengesetzte Mitteilungen gemacht worden, die wohl durch verschiedene Behandlungsarten hervorgerufen sind. Mc.Crea⁴⁾ konnte keine bilateralen Fälle retten. Seine Behandlung bestand vorwiegend in der Operation unter Zuhilfenahme der Röntgentherapie, besonders für die Behandlung des zweiten Auges. Badtke⁴⁾ konnte in 33 % eine Heilung sehen, wobei seine Behandlungsart nicht angegeben wurde. Ganz neu ist die Mitteilung von Stallard, der bei seinen beobachteten 14 Fällen von bilateralem Gliom eine 100 % ige Heilung erzielte. Seine Behandlungsart bestand in einer neuen Radiumapplikation. Eine Frage, die im Zusammenhange mit den bilateralen Gliomen noch von Interesse wäre, ist die: Wie sind die bilateralen Tumoren histologisch aufgebaut? Diese Frage lässt sich nicht abschliessend beantworten, da diesbezügliche Hinweise in der Literatur meistens fehlen. In der Arbeit von Mc.Crea, der alle Tumoren histologisch differenzierte, waren es stets Retinoblastome.

¹⁾ Tüshaus, Klin. Mbl. Augenhk. 105/41, 1940

²⁾ Anderson, Ophthalmologica, 98/193, 1938

³⁾ Stallard, Brit. J. ophth., 9/32, 1948

⁴⁾ Crea, Brit. J. ophth., 27/259, 1943

b) **Histologie.** Einteilung der Gliome: Bei dieser Einteilung möchte ich mich an die Arbeit von P. Bailey und H. Cushing¹⁾ halten. Alle jene Tumortypen, die in Klammern angeführt werden, sind ausserordentlich selten, alle jene, die mit * bezeichnet sind, wurden bereits einmal als «Netzhautgliome» beobachtet.

1. (Medulloepithelioma)

2. Medulloblastoma

Meningoblastoma

* Retinoblastoma

Sympathicoblastoma

Alle diese Tumoren entsprechen sich insofern, als sie in den verschiedenen Gebieten der Anlage des Nervensystems aus recht unreifen, embryonalen Zellen zusammengesetzt sind. Dies erklärt auch die Aehnlichkeit ihres Baues und ihre Malignität. Das Retinoblastom ist das häufigste «Gliom» der Retina.

3. (Pineoblastoma)

4. Pinealoma

5. (Ependymblastoma)

6. Ependymoma

7. * Neuroepithelioma

Es setzt sich hauptsächlich aus primitiven Spongioblasten zusammen. Es ist charakteristisch, dass sich diese hauptsächlich um kleine Hohlräume anordnen, so dass Rosettenbildungen zustandekommen. Diese Rosetten sind jedoch nicht obligatorisch. Mawas²⁾ sagt, dass ein Rosetten enthaltendes Neuroepithelioma am wenigsten bösartig sei.

Im Ganzen¹⁾ scheint es wahrscheinlich, dass die Rosettenzellen primitive Spongioblasten darstellen, vergleichbar etwa den Müller'schen Zellen; vielleicht sind es gelegentlich sogar embryonale Stäbchen- und Keilzellen und bedeuten somit ein Differenzierungsprodukt in der Geschwulst. Diese Hypothese erklärt gleichzeitig den Bau des Gewebes und die geringere Bösartigkeit der Neubildung, in der sie gefunden werden. Von diesem Standpunkte aus würde man ein Spongioblastoma primitivum retinae vor sich haben. Doch hat sich die Bezeichnung «Neuroepithe-

¹⁾ Bailey P. und H. Cushing, Gewebsverschiedenheit der Hirngliome, 54, 1930

²⁾ Mawas J., Bull. de l'assoc. française pour l'étude du cancer, Jan. XIII, 1/78, 1924

liom» so in der Literatur eingebürgert, dass sie wohl beibehalten werden wird.

8. Glioblastoma multiforme
9. Spongioblastoma
10. Astroblastoma
11. Astrocytoma
 - a) protoplasmaticum
 - b) fibrillare
12. * Oligodendroglioma
13. (Neuroblastoma)
14. Ganglioneuroma
15. (Papilloma chorioideale)

Die Differenzierung der Netzhautgliome ist von vielseitiger Bedeutung. Wie schon erwähnt, kommt das Retinoblastom hauptsächlich bis zum dritten Lebensjahre vor und ist nur selten nach dem fünften Altersjahre anzutreffen. Tumoren späterer Lebensabschnitte sind andere Gliomtypen. So schreibt Crea¹⁾ von einem Neuroepitheliom eines 67 jährigen Mannes, das erfolgreich durch Enukleation behandelt wurde. Huggert und Hultquist²⁾ beschreiben einen Fall von «Netzhautgliom» eines 77jährigen Mannes, das als Oligodendrogliom erkannt wurde.

Der Gliomtypus beherrscht die Prognose. Nach Mc.Crea¹⁾ waren von seinen 12 Fällen von Glioma retinae 11 Retinoblastome, 5 Patienten starben, ein Fall konnte nicht mehr weiter verfolgt werden (Tod wahrscheinlich). Nur ein Fall betraf ein Neuroepitheliom, ein Verhältnis also von 11:1. Parhell und Benedikt¹⁾ fanden in einem Ueberblick von 16 Fällen von Retinoblastom nur 12,5 % mit gutem Resultat, während bei 16 Fällen von Neuroepitheliom 62,5 % gut endeten. Auch die Radiosensibilität der einzelnen Formen ist verschieden. Holthusen schreibt darüber³⁾:

Die embryonalen Formen der Gliome weisen die grösste Radiosensibilität auf. Es sind dies die Medulloblastome und in geringerem Grade die multiformen Spongioblastome. Bei letzteren beeinträchtigt allerdings die Neigung zu Blutungen die Besserungsmöglichkeit. Bei den protoplasmareichen Astro-

¹⁾ Crea, Brit. J. ophth., 27/259, 1943

²⁾ Huggert und Hultquist, Ophthalmologica 113/199, 1947

³⁾ Holthusen, Haenisch, Liechti, Einführung in die Röntgenologie, Georg Thieme, Leipzig, 356, 1943

zytomen und Astroblastomen ist ebenfalls eine relativ grosse Anspruchsfähigkeit auf die Bestrahlung festgestellt. Oligodendrogliome, Ependymome und fibrilläre Astrozytome verhalten sich dagegen refraktär. Auch Neurinome haben eine sehr geringe Strahlenempfindlichkeit.

C. Therapie.

Infolge der rapiden Verschlechterung der Prognose durch Zuwarten, fordern Fuchs und Sattler¹⁾ ein sofortiges Handeln, wofür folgende allgemeine Richtlinien vorgeschlagen sind:

Bei einseitigem Befallensein: Frühzeitige Enukleation mit möglichst grossem Teil der Sehnerven. Ergibt die histologische Untersuchung, dass das Gliom bis zur Durchschnittsstelle vorgedrungen ist, so ist die Exenteratio orbitae vorzunehmen.

Bei doppelseitiger Erkrankung wird das schlechtere Auge entfernt, Nachbestrahlung der Augenhöhle und des ev. noch sehfähigen zweiten Auges.

Im Folgenden sei auf die drei Hauptbehandlungsarten, die Röntgenbestrahlung, die Radiumbehandlung und die Operation eingegangen.

I. Röntgenbehandlung.

Axenfeld versuchte als Erster die Strahlentherapie. Das Bestreben, in der Röntgentherapie eine dem chirurgischen Eingriff überlegene Behandlungsart zu finden, hat auch bis heute zu keinem befriedigenden Erfolg geführt, da einerseits die Geschwulst nicht zur Ausheilung kommt und sich nur temporär bessert und man so das Operationsoptimum verpasst, anderseits im geschrumpften Auge sich ein Tumorrest verstecken kann. Dabei darf man nicht vergessen, dass auch die Röntgenstrahlen ein Auge schwer schädigen und es in seiner Funktion ausfallen lassen können. Eine abschliessende Statistik von 43 bestrahlten Fällen von Netzhautgliom von Axenfeld-Sticherling ergab, dass davon nur drei als klinisch geheilt betrachtet werden konnten. (Schoenberg, Verhoeff, Axenfeld²⁾)

Seither sind viele neue Fälle erfolgreich mit Röntgenstrahlen behandelt worden, zum Teil kombiniert mit Radium. Weiterschau²⁾ berichtet 1939 von 14 Fällen mit einwandfrei

¹⁾ Thiel R., Klin. Mbl. Augenhk. 6. Heft, 1939

²⁾ Weiterschau J., Klin. Mbl. Augenhk. 102/359, 1939

diagnostiziertem Netzhautgliom, bei denen vom Autor eine durch Strahlenwirkung hervorgerufene Heilung als wahrscheinlich angenommen wurde. Besonders hervorheben möchte ich den Fall von Knapp-Lüdin¹⁾), der die Heilung durch Strahlenwirkung besonders schön demonstriert, indem die betreffende Patientin nach einem Bericht von 1944 nun 21 Jahre rezidivfrei ist. Als Röntgenscha-den besteht Dilatation einzelner Konjunktivalgefäße, sowie partieller Verlust der Augenbrauen.

Ueber einen neuen Fall von erfolgreicher Röntgenbehandlung berichtet Bégué²⁾). Dabei handelt es sich um einen bilateralen Tumor, der links durch Enukleation, rechts durch Röntgenbestrahlung entfernt wurde. Links handelt es sich um ein Rezidiv, das ein Monat nach der Entfernung des rechten Auges neu auftrat. Bégué verfügt dabei über eine 4jährige Beobachtungszeit. Auch der Fall von Wewe³⁾) ist zu erwähnen, der nach Röntgenbestrahlung eine schnelle Resorption eines sehr grossen subretinalen Exsudates bei verborgenem Gliom beobachtete. Da das Auge blind wurde, ist es entfernt worden, wobei die Histologie ein schrumpfendes Gliom bestätigte.

Für die Beurteilung, ob die erwähnten Gliomfälle durch die Strahlenwirkung endgültig geheilt wurden, muss die Dauer der klinischen Beobachtung als entscheidend gewertet werden. Da unbehandelte Gliomkranke nach einer Krankheitsdauer von 2—3 Jahren an Metastasen sterben⁴⁾), wird man bei Kranken, die eine weitere Zeit hinaus rezidivfrei geblieben sind, eine klinische Heilung annehmen können. Auf die Frage, ob diese Fälle durch Strahlenwirkung geheilt wurden, muss gesagt werden, dass es sich möglicherweise um Pseudogliome handelte und dass angeblich auch Spontanheilungen möglich sind⁵⁾).

II. Radiumbehandlung.

Kumer³⁾) erzielte mit Radium wohl einen vorübergehenden Erfolg, vermochte aber den letalen Ausgang nicht aufzuhalten. Sichere Fälle von Heilung sind nicht bekannt geworden

¹⁾ Knapp, Lüdin, *Ophthalmologica*, 107/30, 1944

²⁾ Bégué, le Goff, Lehmann, *Arch. d'ophth.*, 5/218, 1945

³⁾ Wewe, *Ophthalmologica*, 104/57, 1941

⁴⁾ Papolczy v. F., *Klin. Mbl. Augenhk.* 99/355, 1937

⁵⁾ Tüshaus R., *Klin. Mbl. Augenhk.* 105/41, 1940

ausser demjenigen von Schoenberg¹⁾, der 1937, schon während 19 Jahren rezidivfrei war. Mc. Crea konnte mit Radiumbehandlung das linke Auge eines Gliomkranken, dem wegen der gleichen Erkrankung das rechte Auge schon entfernt worden war, nicht retten. In der Nummer 9 des Brit. J. of ophth. 1948, die soeben erschienen ist, befindet sich eine direkt revolutionäre Arbeit über erfolgreiche Radiumbehandlung der Netzhautgliome. Stallard²⁾ beschreibt darin 15 Fälle von Glioma retinae, wovon 14 bilaterale sind, die erfolgreich durch Radiumbehandlung geheilt wurden. Von diesen Fällen starb nur ein Kind aus unbekannter Ursache. Die pathologisch-anatomische Untersuchung konnte vom Tumor keine Spur mehr finden. Fünf Kinder wurden blind, teils wegen sekundärer Schrumpfung des bestrahlten Auges, Glaskörperblutung, Retinitis proliferans oder nach einer Ablatio retinae. Ein Fall musste wegen Rezidivverdacht enukleiert werden. Neun Kinder, also 60 %, gehen in die Schule und sehen genügend um den Weg zu finden und um sich an den Spielen zu beteiligen. Von den Komplikationen, die bei der Radiumbestrahlung vorkommen, nennt Stallard:

- a) Katarakte (5 von den 15 Fällen)
- b) Retinaveränderungen
 - aa) Exsudate
 - bb) Haemorrhagien
 - cc) Retinaablösung

Die Therapie der Retinagliome durch Radium, so schreibt Stallard, ist im Versuchsstadium. Dabei ist in der Technik eine grosse Aenderung eingetreten. Die Dosierung ist zur Zeit noch rein empirisch. Es scheint, dass eine Dosis von 3500 r wirksam ist zur Zerstörung dieser sehr radiumsensiblen Tumoren.

Die Methode der interstitiellen Einführung eines Radon Seeds durch die Sklera in die Substanz des Neoplasmas wurde verlassen zugunsten jener, die ein oder mehrere Radon Seeds an die Sklera über dem Sitz des Tumors einnäht, nachdem vorher die betreffenden Stellen durch oberflächliche Diathermie gekennzeichnet wurden. Die intraokularen Vorgänge können ständig durch ophthalmoskopische Untersuchungen kontrolliert werden. Nach ca. 3 Tagen werden die Teile des Tu-

¹⁾ Weiterschau J., Klin. Mbl. Augenhk. 102/359, 1939

²⁾ Stallard H. B., Brit. J. ophth. 9/32, 1948

mors intensiver weiss, vergleichbar mit Flocken geronnener Milch. In 1—2 Wochen trennen sich einige dieser Flocken von der Hauptmasse los, während der Hauptteil jedoch haften bleibt. Es kann selten vorkommen, dass kleine Flocken in den Glaskörper kommen, wo sie dann resorbiert werden. Die ersten Zeichen der Schrumpfung des Tumors zeigen sich nach zirka 2—3 Wochen und dauern weiter bis zur 8.—10. Woche. Die Peripherie resorbiert sich zuerst, während in der Mitte für mehrere Monate eine grauweisse, degenerierte Materie zurückbleiben kann. Jetzt wird ein Versuch gemacht mit Radiumhäubchen aus Silber oder Aluminium, die nach dem Radius der Sklerawölbung geformt sind und dort mit feinen Seidennähten befestigt werden. Im Innern der Haube, die aus einer doppelten Wandung besteht, die je 0,5 mm dick ist, befindet sich ein Hohlraum von 0,3 mm Durchmesser, der mit Radiumsalzen gefüllt ist.

Die Erfolge der Behandlung sind gut, wenn der Tumor einen Quadranten oder weniger des Augapfels einnimmt. Der visuelle Erfolg ist umso besser, je weiter die Gliominseln vor dem Äquator gelegen sind. Falls ein Tumor an oder in der Nähe der Macula oder Papilla liegt, ist es vorzuziehen, die Radiumquelle etwas entfernt vom Tumor zu lokalisieren, um die dichte Vernarbung, die unmittelbar unter der Radiumquelle entsteht, zu vermeiden.

Ernsthafte Komplikationen wie Netzhautablösung, grosse intraokulare Blutungen, Schrumpfungen des Auges kommen vor in Fällen, wo die Hälfte und mehr des Auges durch das Neoplasma eingenommen wurde und wenn es nötig gewesen war, Radon Seeds über grösseren Zweigen der zentralen Netzhautgefässe anzubringen. Nach der Meinung von Stallard ist es künftighin gerechtfertigt, einseitige Fälle von Glioma retinae mit Radium zu behandeln, wenn die Geschwulst einen Quadranten des Augapfels oder weniger einnimmt. Es ist jedoch selten, dass ein Kind in diesem Stadium zur Untersuchung gebracht wird und gewöhnlich ist die Hälfte oder mehr der Netzhaut zerstört, bevor die Erkrankung beachtet wird.

III. Operative Behandlung: Enukleation.

Sie ist bis heute die Methode der Wahl. Die folgenden statistischen Zusammenstellungen mögen die therapeutischen Aussichten illustrieren.

Papolczy¹⁾ sind von 24 enukleierten Gliomkranken 13 am Leben geblieben. Dabei verfügt er über eine Beobachtungszeit von 2½ bis 7 Jahren.

Jaenisch²⁾ konnte von 9 Gliomfällen 7 durch Enukleation retten mit einer Beobachtungszeit von 3—8 Jahren.

Mc. Crea³⁾ beschreibt 12 Fälle, wovon 6 durch Enukleation geheilt wurden. Seine Beobachtungszeit ist aber zu kurz, um definitive Angaben zu machen.

Für die Prognose ist wichtig, wie weit der Nervus opticus von Tumorzellen infiltriert ist. Mc. Crea³⁾ konnte nie eine Heilung feststellen, wenn die Tumordinfiltration des Opticus die Lamina cribrosa überschritt, während ein Kind gerettet werden konnte, wenn die Lamina cribrosa nicht überschritten war.

Wichtig ist zu wissen, dass sich die Rezidive sehr früh einstellen. Nach Axenfeld⁴⁾ erscheinen sie meistens schon nach 14 Tagen bis 4 Wochen, spätestens aber bis zu 3—4 Monaten.

Bestätigt die histologische Untersuchung Tumorzelleninfiltration des Opticus, so muss der Operation intensive Röntgennachbestrahlung angeschlossen werden, wenn die Exenteratio orbitae von den Eltern nicht zugelassen wird. Mc. Crea konnte zwar bei einem Fall trotz intensiver Nachbestrahlung ein Rezidiv und den baldigen Tod nicht verhindern.

Liegt eine Perforation des Bulbus vor, so kann nur noch die Exenteratio orbitae mit intensiver Nachbestrahlung auf bescheidenen Erfolg rechnen. Mc. Crea beschreibt einen Fall, den er trotz Exenteratio orbitae und Nachbehandlung mit Radium- und Röntgenstrahlen, nicht retten konnte.

In diesem Zusammenhange sei im Folgenden eine neue Beobachtung publiziert.

Eigene Beobachtung.

a) **Anamnese:** Es handelt sich um das einzige Kind offenbar gesunder Eltern. Das Kind, geboren 18. Januar 1944, war bisher nicht krank. Im August fiel seiner Mutter auf, dass die eine Pupille nicht mehr schön schwarz sei, sondern dass ein gräulicher Schimmer sich im rechten Auge bemerkbar machte. Sie mass diesem Zustand jedoch keine weitere Bedeutung zu.

¹⁾ ²⁾ Weiterschau J., Klin. Mbl. Augenhk. 102/359, 1939

²⁾ Mc. Crea, Brit. J. of ophth., 27/259, 1943

⁴⁾ Axenfeld, Lehrbuch der Augenheilkunde, Gustav Fischer, Jena, 630, 1915

Erst am 27. November 1944 ging sie zum Augenarzte, der das Kind sofort in die Klinik einwies.

b) **Befund:** 10 Monate altes Knäblein, das gut entwickelt ist. Es beginnt schon zu gehen. Die unteren und die oberen Schneidezähne sind vorhanden.

Augen: Es besteht rechts eine leichte pericorneale Injektion. Der rechte Bulbus ist im Vergleich zum linken etwas vergrößert. Der intraokulare Druck ist palpatorisch deutlich erhöht, die Cornea jedoch makroskopisch klar. Die Vorderkammer ist flach, die Iris frei von krankhaften Veränderungen. Die Pupille zeigt nur schwache Lichtreaktion und ist weiter als die linke. Die Linse scheint klar. Der Glaskörperraum ist von einem rötlich weissen, höckerigen, offenbar blutgefässreichen Gewebe fast völlig erfüllt. Am linken Auge ist nichts Krankhaftes festzustellen. Es wird die Diagnose auf Glioma retinae gestellt.

c) **Operation:** 30. November 1944. Enukleation in Aethernarkose. Es wird ein ca. 4 mm langes Stück des Opticus mit dem Bulbus entfernt.

d) **Histologische Untersuchung:** (Nach Bericht von Prof. Rintelen.) Makroskopisch betrachtet erweist sich der Bulbus in seinen medialen Teilen als zu zwei Dritteln von einer Gewebsmasse durchsetzt, welche von der Netzhaut bis an die Linsenrückfläche und den Ciliarkörper heranreicht. Mikroskopisch ist die Lederhaut frei von krankhaften Veränderungen, hingegen erweist sich schon die Aderhaut als stellenweise auf's Dichteste von zelligen, stark haematoxylingefärbten Elementen durchsetzt. Das Pigmentepithel ist an vielen Stellen zerstört, die Netzhaut peripher zu einem gliös-bindegewebigen, ebenfalls von Zellelementen besonderen Charakters durchsetzten Gebilde entartet. Eigentliches Retinalgewebe ist nirgends mehr nachzuweisen. Die Netzhaut ist zum grössten Teil von einem Geschwulstgewebe durchsetzt, zum Teil auch durch Geschwulstgewebe abgehoben, welches den typischen Bau eines sogenannten Glioms aufweist. Es finden sich zahlreiche, ausserordentlich kernreiche Zellschläuche, welche in ihrem Zentrum ein Gefäss umschliessen, während in der Peripherie die Zellen zu nekrotischen Massen zu zerbröckeln scheinen. Die zellige Natur der Tumorelemente ist nicht überall gleichartig. Während stellenweise in uncharakteristischer Anordnung zusammengefügte, sehr polymorphe Zellen die Geschwulstmasse bilden, sind an anderen Stellen rosettenförmige,

lange Zellreihen, bzw. Zellschläuche festzustellen, die allerdings nirgends der höheren Differenzierung eigentlicher Winterstein'scher Rosetten entsprechen. An mehreren Stellen findet sich neben den Tumormassen subretinales, offenbar eiweissreiches Transsudat, in dem auch einzelne Tumorelemente zu erkennen sind. Die Linsenkapsel wird im Bereich der Linsenrückfläche vom Tumor erreicht, aber nirgends durchbrochen. Die Linse selbst weist keine Besonderheiten ihrer Struktur auf. Der Ciliarkörper und seine Fortsätze sind auf dem vorliegenden Schnitt frei von Tumorgewebe. Die Iris ist ebenfalls frei von Tumorelementen, deutlich atrophisch, der Kammerwinkel eingeengt, das Irisstroma auf der Oberfläche von einem verhältnismässig kernreichen, offenbar neugebildeten Bindegewebe überzogen, welches durch Narbenzug ein Ektropion des Pigmentepithels erzeugt hat. Die Vorderkammer ist von eiweissreichem Kammerwasser erfüllt. Die Hornhaut lässt sich, weil sie durch das Fixations- und Schnittverfahren gelitten hat, schwer beurteilen, ist jedoch sicher tumorfrei. Auf dem zur Untersuchung vorliegenden Schnitt ist der Optikus nur zu einem kleinen Teil tangential getroffen. Er ist in diesem Bereich deutlich atrophisch und von Tumorelementen stärkster Haematoxylinfärbung in seinem zentraleren Teil durchsetzt. Diese Tumorelemente nehmen, ähnlich wie in gewissen Schichten der Aderhaut, eine mehr spindlige Gestalt an.

Diagnose: Wenig differenziertes Retinoblastoma malignum («Glioma retinae»). Beginnendes Sekundärglaukom.

e) **Verlauf:** Der postoperative Verlauf war komplikationslos. Da die histologische Untersuchung des Optikus sichere Tumorzellen bis an den Schnitttrand ergab, wird eine intensive Röntgennachbestrahlung vorgenommen.

f) **Röntgenbehandlung:** (Dr. med. Zweifel, Claraspital, Basel)

Datum	Feld	Ø	Abstand	V Schalt-tisch	KV	MA	Filter	HWS	Einzel-wirk-dosis	Gesamt-wirk-dosis	Min.
29. 12. 44	R. Auge	2	40	150	170	4	Cu	0,5	300		17'
3. 1. 45	R. Auge	2	40	150	170	4	Cu	0,5	300	600	17'
9. 1. 45	R. Auge	2	40	150	170	4	Cu	0,5	300	900	17'
11. 1. 45	R. Schläfe	4	40	150	170	4	Cu	0,5	300	1200	17'

g) **Kontrollen:** Wiederholte Kontrolluntersuchungen des Kindes in den Jahren 1945—1948 zeigen kein Tumorwachstum. Die verordnete Prothese sitzt gut. Das Allgemeinbefinden des Kindes ist ausgezeichnet. Am linken Auge kann nie etwas Krankhaftes nachgewiesen werden.

Epikrise.

Zusammenfassend können für die Therapie des Glioma retinae folgende Richtlinien gegeben werden:

a) **Unilaterales Befallensein:** Ist nur ein Viertel oder weniger des Auges vom Tumor befallen, so kann die Radiumtherapie nach Stallard herangezogen werden, weil sie nicht von vorneherein die Funktion des Auges zerstört. Neben ihr bleibt aber die Enukleation die klassische Therapie, weil sie bis heute doch am Sichersten geführt hat. Ist bei der histologischen Untersuchung der Tumor nur bis zur Lamina cribrosa auf den Opticus vorgedrungen, so genügt die Enukleation mit einer möglichst tiefen Erfassung des Fasciculus opticus.

Ist aber der Opticus über die Lamina cribrosa hinaus von den Geschwulstzellen infiltriert, so muss, wie das aus der soeben beschriebenen, eigenen Beobachtung hervorgeht, der Enukleation nicht unbedingt die Exenteratio orbitae folgen, sondern eine intensive Röntgen- und Radiumnachbehandlung angeschlossen werden. Im gezeigten Falle hat die intensive Nachbestrahlung genügt, die restlichen Tumorelemente mit Erfolg zu beseitigen um die Exenteratio orbitae, die eine schwerwiegende Verstümmelung darstellt, zu vermeiden. Dass für die Strahlentherapie der Tumortyp von Bedeutung ist und dass die Retinoblastome darauf besser ansprechen, sei an dieser Stelle nochmals betont. Liegt eine Perforation des Bulbus vor, so kann meist auch eine Exenteratio orbitae mit nachfolgender Bestrahlung nicht mehr helfen.

b) **Bilaterales Befallensein:** Die Arbeit von Stallard, die von der erfolgreichen Behandlung von 14 bilateralen Re-

tinoblastomen berichtet, hat hier neue Möglichkeiten geschaffen. Fall's die Gliome nur klein sind, wird man die Radiumtherapie anwenden dürfen, besonders dann, wenn ein Auge schon durch Eukleation entfernt worden ist. Bestehen gleichzeitig bilaterale Tumoren, wobei der eine grösser ist als der andere, so wird man wohl auch heute noch das stärker befallene Auge enukleieren, das andere mit Radium behandeln. Die Röntgenbehandlung würde man nur für jene Fälle reservieren, die nach erfolgter Eukleation nachzubestrahlen sind, oder wenn eine Kombination von Röntgenbestrahlung und Radiumapplikation zur Anwendung kommen soll.

Die Röntgentherapie hat durch die neue Technik der Radiumbehandlung sicher an Bedeutung verloren, weil die neue Art der Radiumapplikation optimale Bedingungen erfüllt.

Literaturverzeichnis

1. Amsler M., in Lehrbuch der Augenheilkunde, Karger, Basel, 1947.
2. Fuchs E., Lehrbuch der Augenheilkunde, Deuticke Wien, 1939.
3. Schieck F., Grundriss der Augenheilkunde, Springer Berlin, 1943.
4. Thiel R., Atlas der Augenkrankheiten, Georg Thieme Leipzig, 1941.
5. Thiel R., Ophthalmologische Operationslehre, Georg Thieme Leipzig, 1943.
6. Brückner A. und Schieck F., Kurzes Handbuch der Ophthalmologie, V, 590, 1930, Springer Berlin.
7. Axenfeld, Lehrbuch der Augenheilkunde, Gustav Fischer Jena, 1915.
8. Waardenburg P. J., Das menschliche Auge und seine Erbanlagen, Martinus Nijhoff Haag, 1932.
9. Stallard H. B., Brit. J. ophth., 9/32, 1948.
10. Crea Mc., Brit. J. ophth. 27/259, 1943.
11. Jacobi J., Z. Augenhk., 50/95, 1923.
12. Rintelen F., Z. Augenhk., 94/320, 1938.
13. Anderson J. R., Ophthalmologica, 98/193, 1939.
14. Thiel R., Bücherei des Augenarztes, 6. Heft, 1939.
15. Weiterschau, Klin. Mbl. Augenhk., 102/359, 1939.
16. Tüshaus R., Klin. Mbl. Augenhk. 105/41, 1940.
17. Papolczy von F., Klin. Mbl. Augenhk. 99/355, 1937.
18. Brückner A., Ophthalmologica 107/28, 1944.
19. Knapp P., Ophthalmologica 107/30, 1944.
20. Wewe, Ophthalmologica 104/57, 1941.
21. Papolczy v. F., Klin. Mbl. Augenhk. 99/518, 1937.
22. Bégué, Le Goff, Lehmann, Arch. d'ophth. 5/218. 1945.
23. Huggert, Hultquist, Ophthalmologica, 113/199, 1947.
24. Bailey P. und Cushing H., Gewebsverschiedenheit der Hirngliome, Gustav Fischer Jena, 1930.
25. Holthusen, Haenisch, Liechti, Einführung in die Röntgenologie, Georg Thieme, Leipzig, 1943.
26. Mawas J., Traité d'ophthalmologie, 5/623, 1939.

Lebenslauf

Ich wurde am 11. Dezember 1921 in Zuzwil (SG) geboren und besuchte dort die Primarschule. Im Herbst 1934 kam ich ans Kollegium in Schwyz, wo ich die sieben Klassen des Gymnasiums besuchte und im Sommer 1941 die eidgenössische Maturitätsprüfung ablegte.

Im WS. 1941/42 begann ich das Medizinstudium. Nach Besuch zweier Semester in Fribourg legte ich dort 1942 das erste, nach weiteren drei Semestern an der Universität Bern, 1944 das zweite propädeutische Examen ab. Die klinischen Semester verbrachte ich — mit Ausnahme eines Semesters in Zürich — alle in Basel und schloss hier am 28. Oktober 1947 das Studium mit dem Staatsexamen ab.

